Prof. Dr. Carl Schmidt 1884

Lane Medical Library

Vergleichende Untersuchungen

über

die neueren Methoden zum Nachweis des Gallenfarbstoffes im Harn Icterischer.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl. Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Carl Deubner,
Rigenser.

Ordentliche Opponenten:

Dr. A. Hartge. — Prof. Dr. L. Stieda. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Dorpat.
Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei
1884.

Montag 19 November 12 Uhr
1 Dezember

Zur feierlichen

DOCTOR-PROMOTION

des Herrn

Carl Deubner,

welche

Montag, d. 19. November 1884, präcise 12 Uhr Mittags,

im grossen Hörsaale der Kaiserlichen Universität

stattfinden wird,

laden ergebenst ein

DORPAT,
im November 1884.

Decan und Mitglieder
der medicinischen Facultät.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 9. November 1884.
Nr. 503.
Decan: Stieda.

Meinem Oheim

Carl Deubner

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

gewidmet.

Beim Scheiden von hiesiger Hochschule ist es mir ein lebhaftes Bedürfniss allen meinen hochverehrten Lehrern hiermit meinen besten Dank für die vielfache Belehrung und Anregung auszusprechen.

Insbesondere bitte ich Herrn Professor Dr. G. Dragendorff meinen wärmsten Dank entgegennehmen zu wollen für die liebenswürdige Unterstützung, die er mir durch Rath und That bei dieser Arbeit zu Theil werden liess.

Die Unterſuchungen in vorliegender Arbeit ſind von dem Geſichtspunkt aus angeſtellt, die verſchiedenen im Laufe der letzten Jahre angegebenen Methoden, welche den Nachweis des Gallenfarbſtoffes im Harn Icteriſcher liefern ſollen, auf ihre Empfindlichkeit zu prüfen, um dem Practiker im gegebenen Falle dadurch die Möglichkeit zu geben, die Anweſenheit von Gallenfarbſtoff entweder conſtatiren oder ſicher ausſchliefsen zu können. Es ſind hierbei vorzugsweiſe die chemiſchen Farbenreactionen, welche der Gallenfarbſtoff giebt, berückſichtigt worden und die ſpectroſcopiſche Unterſuchung, welche in letzter Zeit zu ſo vielen Controverſen Veranlaſſung gegeben, nicht in ſo ausgiebigem Maafse in Anwendung gezogen, weil nach Anſicht des Verfaſſers der practiſche Werth derſelben für den Arzt und Kliniker dem der chemiſchen Reaction bei Weitem nachſteht.

Bevor nun zur Schilderung der Verſuche übergegangen wird, ſoll kurz der Entwickelungsgang, welchen dieſe Art der Harnunterſuchung durchgemacht hat, ſkizzirt werden.

Literatur.

1) Berzelius. Lehrbuch der Chemie. p. 183.
2) Burdach. Phyſiologie. B. 5. 1835. p. 470.
3) Bogomoloff. Ueber Spectraleigenſchaften der Gmelinſchen Reaction. Centralblatt für die medic. Wiſſenſchaften. 1869. p. 529.
4) Capranica. Die Reactionen der Gallenpigmente, Unterſuchungen zur Naturlehre der Menſchen und Thiere, herausgegeben von Moleſchott 1883. XIII. Band. 2. u. 3. Heft. p. 190.
5) Eſoff. Ueber Urobilin im Harn. Archiv für Phyſiologie. B. XII. p. 50.
6) Fudakowski. Die Anwendung der Spectralanalyſe zur Diagnoſe der Gelbſucht. Zeitſchrift für analyt. Chemie. 8. Jahrgang. p. 516.
7) Fleiſchl. Modification der Gallenfarbſtoffprobe. Centralblatt für die medic. Wiſſenſchaften. 1875. p. 561.
8) Gmelin und Tiedemann. Die Verdauung nach Verſuchen I. u. II. 1827. p 79 u. 5.
9) Gerhardt. Ueber Gallenfarbſtoffreactionen Sitzungsberichte der phyſikaliſch-mediciniſchen Geſellſchaft in Würzburg. Jahrgang 1881. p. 25.
10) Hoppe-Seyler. Bericht der chemiſchen Geſellſchaft. 7. p. 1065, 1874.
11) Hoppe-Seyler. Phyſiologiſche Chemie. 1878. Theil II. p. 293.
12) Hoppe-Seyler. Ueber Bildung des Gallenfarbſtoffes. Virchow's Archiv. XXIV. p. 7.

13) Hilger. Zum Nachweis des Gallenfarbſtoffes. Archiv der Pharmacie. B. 206. p. 385.

14) Huppert. Gallenfarbſtoffprobe. Archiv der Heilkunde B. 8. p. 351 und 416.

15) Heynſius und Cambell. Die Oxydationsproducte der Gallenfarbſtoffe und ihre Abſorptionsſtreifen. Pflüger's Archiv. 1871. B. 4. p. 497.

16) Hoppe-Seyler. Salkowski, nud Leube. Die Lehre vom Harn. 1883. p. 245.

17) Heintz. Lehrbuch der Zoochemie. 1853. p. 758.

18) Jaffé. Zur Lehre von den Eigenſchaften und der Abſtammung der Harnpigmente. Virchow's Archiv 47. 1869. p. 405 und Centralblatt der medic. Wiſſenſchaften 1868. p. 241.

19) Krebiel. Wiener medic. Wochenſchrift. 1883. p. 9.

20) Lewin. Ueber den Nachweis des Gallenfarbſtoffes im icteriſchen Harn. Centralblatt für die medic. Wiſſenſchaften. 1875. p. 81.

21) Maſſet. Nachweis von Gallenfarbſtoff im Harn. Chem. Centralblatt. Jahrgang 10. p. 585.

22) Maly. Ueber Gallenfarbſtoffe. Journal für pract. Chemie. B. 104. 1867. pag. 28.

23) Maly. Unterſuchungen über die Gallenfarbſtoffe. Sitzungsberichte der Wiener Academie der Wiſſenſchaften. II. B. 59.

24) Maly. Umwandlung von Bilirubin in Harnfarbſtoff. Annalen der Chemie und Pharmacie. B. 163. p. 77 und Centralblatt für die medic. Wiſſenſchaften. 1871. p. 850.

25) Maly. Die vollſtändige Verſchiedenheit des Urobilin und Choletelin. Centralblatt für die medic. Wiſſenſchaften, 1873. p. 321.

26) Neubaur und Vogel. Analyſe des Harnes. 1881. p. 80 und 146.

27) Pentzoldt. Aeltere und neuere Harnproben. Jena. 1884. p. 21.

28) Pruſſack. Medic. Centralblatt. 1867. p. 97.

29) Platner. Ueber die Natur der Galle. Heidelberg. 1845. p. 101.

30) Paul C. Pharmaceutiſche Centralhalle. Jahrgang 16. p. 396.

31) Rosenbach. Zur Unterſuchung des Harns auf Gallenfarbſtoff. Chem. Centralblatt. 1876. p. 150.

32) Recherches de phyſiologie par Nyſten. 1811. p. 261.

33) Salkowski und Leube. Die Lehre vom Harn. 1882. p. 156.

34) Scherer. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1353. p. 377.

35) Simon. Medic.-analyt. Chemie. B. I. p. 333.

36) Schmid. Brandes Archiv der Pharmacie. B. 41. p. 291

37) Smith. Chem. Centralblatt. Jahrgang 8. p. 299.

38) Staedeler. Ueber Farbſtoffe der Galle. Vierteljahresſchrift der naturforſchenden Geſellſchaft in Zürich. B. VIII. 1862.

39) Stokvis. Centralblatt für die medic. Wiſſenſchaften 1872. p. 784 und 1873. p. 211.

40) Stark, John Chriſtian. Handbuch zur Kenntniſs der Heilung der inneren Krankheiten, 1800. II. 616.

41) Thudichum. Chemiſche Unterſuchungen über die Gallenfarbſtoffe. Journal für pract. Chemie. 1868. B. 104. p. 193.

42) Ultzmann. Zum Nachweis von Gallenfarbſtoff. Centralblatt für die medic. Wiſſenſchaften. 1877. p. 831

43) Vierordt. Zeitschrift für Biologie 1874. B. 10, p. 42 und 399.
44) Vitali. Jahresbericht über die Fortschritte der Thier-Chemie. 1873. p. 149.
45) Vossius. Archiv für expr. Pathologie. Bd. 11. p. 441.
46) Valentiner, Günzburg's Zeitschrift. 1858. p. 46.

Dafs die dunkle Farbe des Harns Gelbfüchtiger von Beftandtheilen der Galle herrühre, nahmen fchon Hippokrates und nach ihm auch die Aerzte der folgenden Jahrhunderte an. Bis auf unfer Jahrhundert jedoch begnügte man fich damit auf Vorhandenfein von Gallenbeftandtheilen nur durch die Farbe und den beim Schütteln entftehenden gelbgrünen Schaum des Urins zu fchliefsen.

Joh. Chriftian Stark[40]) fagt in feinem 1800 erfchienenen Werke bei der Befchreibung der Gelbfucht vom Harn nur: „Der Urin wird gelb und färbt die Wäfche, wie ein eingetauchtes Stück Leinwand in Safranlöfung" und etwas weiter, „fo vermehrt fich das Hellgelbe und Dunkelgelbe und endlich verändert fich diefes in fchwarzgelb."

Die erften chemifchen Anhaltspunkte lieferten zu Anfang diefes Jahrhunderts Fourcroy[2]), Clarion und Nyften[32]), welches letzteren Angabe ich hier citire: „J'ai „quelquefois examiné le sédiment rouge-safrané, que „déposent souvent les urines dans les hydropisies organi-„ques accompagnées d'ictère, et j'y ai trouvé non seule-„ment de l'acide urique, du phosphate ammoniaco-magne-„sien, du phosphate de chaux, mais encore une matiére „resineuse verte; ce qui est d'accord avec les recherches de M. Clarion sur l'urine des ictériques" und eine Seite weiter „on y trouve beaucoup de matiére huileuse colorante."

Gmelin und Tiedemann[8]) ſchloſſen ſich dieſer Anſchauung an und behaupteten auf folgende Gründe geſtützt, „daſs ein eigenthümlicher ſehr ausgezeichneter färbender Körper in der Galle aller Thiere vorkomme:

1) Wäre der Schleim das färbende Princip, ſo müſste, wenn man die zum Trocknen abgedampfte Galle mit Weingeiſt auszieht, alle Farbe im unauflöslichen Schleimrückſtand bleiben, wovon aber gerade das Gegentheil erfolgt.

2) Alle übrigen Beſtandtheile der Galle beſitzen noch weniger Farbe und können deshalb noch weniger als das färbende Princip derſelben betrachtet werden.

3) Der Gallenfarbſtoff zeigt, wie er zum Beiſpiel in der Galle vorkommt, höchſt auffallende, bis jetzt noch nicht hinlänglich bekannte Reactionen, die ihn überhaupt von allen bekannten Materien unterſchieden. Zu den wichtigſten gehören folgende:

Verſetzt man die gelbbraune Galle des Hundes mit Salzſäure bei abgehaltener Luft (z. B. in einer mit Queckſilber gefüllten umgekehrten Glasröhre), ſo erfolgt ſelbſt in einigen Tagen keine Farbenveränderung; dieſe tritt beim Zuſatz von Sauerſtoffgas nur allmählig ein, es färben ſich nämlich die dem Sauerſtoffgas näherliegenden Theile der Flüſſigkeit grün und dieſes iſt mit einer deutlichen Abſorption des Sauerſtoffgaſes verbunden, die in einigen Tagen wenigſtens den halben Umfang der Galle beträgt.

Ebenſo iſt es bekannt, daſs die mit Schwefelſäure, Salzſäure oder Eſſigſäure verſetzte Galle an der Luft erſt nach einiger Zeit eine grüne Farbe annimmt, ohne Zweifel im Verhältniſs als der Farbſtoff ſich oxydirt.

Dieſelbe Wirkung, jedoch augenblicklich und weiter ſchreitend, zeigt die Salpeterſäure, ohne Zweifel, weil ſie ſelbſt den zur Farbenveränderung nöthigen Sauerſtoff abgiebt.

Alle Arten von Galle ſowohl von Säugethieren, als Vögeln als Amphibien und Fiſchen, die wir in dieſer Beziehung unterſuchten, färbten ſich bei allmähligem Zuſatz von Salpeterſäure erſt grün, dann blau, dann violett, dann roth, und zwar alles dieſes bei hinreichender Säuremenge innerhalb weniger Stunden. Hierauf tritt in einigen Stunden, oder bei gröſserem Säureüberſchuſs, in einigen Minuten Zerſtörung der rothen Farbe ein, worauf die Flüſſigkeit gelb erſcheint. Dieſe Farbenveränderung iſt um ſo ſchöner, je reicher die Galle am Farbſtoff iſt und je weniger ſie durch Salpeterſäure fällbare Materie enthält. Mittelſt dieſes Verhältniſſes haben wir den Farbſtoff der Galle in krankhaftem Blut-Serum, Chylus-Serum und Urin entdeckt und es möchte hierdurch eine mediciniſche Wichtigkeit erhalten, da es zur Auffindung der Galle das ſicherſte Mittel iſt.«

Auch der experimentelle Beweis dafür, daſs die Galle beim verhinderten Abfluſs in das Blut und den Harn übertrete, wurde von ihnen erbracht; in demſelben Werk Theil II, p. 5 berichten die Autoren über einen dahingehenden Verſuch:

‚Einem kleinen Hunde wurde der gemeinſchaftliche Gallengang unterbunden; nach 2 Tagen zeigte ſich die Bindehaut gelb gefärbt. Der abflieſsende Urin war dunkelgelb und eine kleine Quantität abgehender Darm-Excremente war grau-weiſs, thonartig und roch ſehr übel. Der Urin enthielt viel Farbſtoff der Galle, wie die chemiſche Unterſuchung darthat. Der Harn war gelbbraun, einer dünnen Galle ähnlich. Er enthielt einen braunen Bodenſatz, von welchem er durch das Filter getrennt wurde; das Filtrat zeigte mit concentr. Salpeterſäure folgende Reaction: grüne Färbung, dann Abſcheidung kryſtalliniſcher Körner (Harnſtoff), die faſt Alles dicklich machten. Nach 4 Stunden war die grüne Färbung in eine röthlich-braune übergegangen.

Verdünnte Salpeterfäure: grüne Färbung, die nach 4 Stunden unverändert erfchien ohne alle Trübung."

Von Berzelius[1]) wurde zuerst das Biliverdin gefunden; er gewann es aus Rindsgalle durch Behandlung des alkoholifchen Extractes mit Chlorbaryum und Zerfetzung des entftandenen Niederfchlages mit Salzfäure. Der ausgefchiedene Farbftoff wurde mit Aether und Waffer extrahirt, dann in Alkohol gelöft und die Löfung an der Luft verdunftet.

Nach Berzelius ftellten P. Simon[35]) und Platner[29]) das Biliverdin nach einem etwas modificirten Verfahren aus der Ochfengalle dar. Schmid[36]) gewann aus menfchlichen Gallenfteinen einen grünen Farbftoff, den er für reines Biliverdin hielt und Scherer[34]) verfuchte den in Rede ftehenden Farbstoff aus dem Harn Gelbfüchtiger nach der von Berzelius angegebenen Methode darzuftellen. Die Eigenfchaften, welche die von den genannten Autoren hergeftellten Farbftoffe zeigten, wichen jedoch fo erheblich von einander ab, dafs an eine Identität derfelben nicht gut gedacht werden konnte.

Heintz[17]) zog daher gefärbte Gallenfteine mit Alkohol und Aether vollftändig aus und behandelte den Rückftand mit verdünnter Salzfäure. Nachdem die Salzfäure durch Auswafchen entfernt war, wurde das zurückgebliebene Pulver mit einer verdünnten Sodalöfung behandelt und in diefer Löfung wochenlang der Luft ausgefetzt. Die braune Flüffigkeit wurde dann allmählig grün und fügte man darauf Salzfäure hinzu, fo entftand ein dunkelgrünes Praecipitat, welches im trockenen Zuftande beinahe fchwarz ausfah. Der auf diefe Weife gewonnene Farbftoff hatte diefelben Eigenfchaften mit dem von Berzelius dargeftellten Biliverdin; feine Löfungen wurden durch falpetrige Säure enthaltende Salpeterfäure erft blau, dann violett, roth und gelb gefärbt.

Gmelin und Thenard [8]) hatten in der Galle zuerſt ein braunes Pigment gefunden, welches mit ſalpetriger Säure enthaltender Salpeterſäure auſser den eben genannten Farbenreactionen zu Beginn noch eine grüne Farbe zeigte, und es iſt ſomit das von Heintz dargeſtellte Biliverdin als das erſte Oxydationsproduct, welches aus dem braunen Gallenpigment durch daſſelbe Säuregemiſch dargeſtellt wird, anzuſehen.

Valentiner [46]) hatte durch Ausſchüttelung von Galle mit Chloroform derſelben einen Farbſtoff entzogen, welcher ſich in rothen Kryſtallen abſetzte und die bekannte Gmelinſche Reaction ſehr ſchön zeigte; dadurch hat er die Gmelinſche Probe etwas modificirt, welche nach dieſer Art und Weiſe angeſtellt, wie wir ſpäter ſehen werden, viel genauere Reſultate giebt.

Im Jahre 1863 veröffentlichte Staedeler [38]) eine ſehr ausführliche Arbeit über die Farbſtoffe der Galle; als Ergebniſs dieſer Unterſuchung beſchreibt er fünf einzelne wohl characteriſirte Subſtanzen Bilirubin, Biliverdin, Bilifuscin, Bilipraſin und Bilihumin. Die Verſchiedenheit dieſer Subſtanzen iſt hauptſächlich bedingt durch ihr Verhalten löſenden Agentien gegenüber und durch die verſchiedenen Farbenveränderungen, in welche die Löſungen bei Gegenwart von Luft und Licht eingehen. Das Bilirubin hält Staedeler für den Hauptbeſtandtheil der Gallenſteine des Menſchen und kommt durch ſeine Unterſuchungen zum Schluſs, daſs die anderen Farbſtoffe auseinander durch Oxydationsproceſſe entſtehen.

Die Unterſuchungen Maly's [28]) über die Gallenfarbſtoffe ſtimmen mit denen Staedeler's, was das Bilirnbin anbetrifft, vollſtändig überein; von den andern Farbſtoffen

indeſſen läſst er nur das Biliverdin gelten; letzteres entſteht auch nach ihm durch Oxydation des Bilirubin.

Thudichum[41]) hat den Gallenfarbſtoff der Gallenſteine vom Rind, vom Menſchen und vom Schwein einer eingehenden Unterſuchung unterworfen. Seine Angaben, die ſich auf dieſe Unterſuchungen ſtützen, weichen jedoch ſehr erheblich von denen Staedeler's und Maly's ab; aber auch ſeine Darſtellung der Stoffe iſt eine andere. Von dem braunrothen Farbſtoff erhält er zwei Modificationen, eine amorphe und eine kryſtalliniſche, welchen beiden er die Namen Bilirubin und Cholephain giebt. Das Biliverdin Thudichum's weicht in ſeinen Eigenſchaften ebenfalls von dem der anderen Autoren ab.

Da alle 5 Farbſtoffe Staedeler's in ſtärkerem oder geringerem Grade die Gmelin'ſche Reaction gaben, indem je nach der Oxydationsſtufe der eine oder der andere Farbenton ſtärker hervortrat, ſo war damit ein Mittel gegeben, auch im Harn Gelbſüchtiger die Farbſtoffe, ihrer Qualität nach zu erkennen.

Für practiſche Zwecke war dieſes jedoch von untergeordneter Bedeutung, da es im gegebenen Falle viel mehr darauf ankam, die Quantität als die Qualität der betreffenden Gallenfarbſtoffe im Harn nachzuweiſen.

Nach den genannten Autoren hat ſich Jaffé[18]) mit der Unterſuchung der Gallenfarbſtoffe beſchäftigt. Er fand bei der Spectralunterſuchung der Körper, welche die Gmelin'ſche Reaction gaben, daſs beim Eintritt der blauen Färbung der Flüſſigkeit ein breites Abſorptionsband zwiſchen den Linien C und E etwas näher bei D beginnend auftrat, welches ſich beim Verdünnen der Flüſſigkeit in zwei ziemlich verwaſchene Streifen auflöſte und daſs dieſe Streifen bis zum Eintritt der rothen Färbung allmählig an Intenſität abneh-

mend beſtanden. Faſt gleichzeitig mit dieſen beiden Streifen trat zwiſchen b und F ein dritter Streifen auf, der beim Weitergehen der Reaction an Deutlichkeit zunahm. Dieſes Pigment, welches ſich oft in normalem Harn, jedoch viel häufiger im hochrothen Urin von Fieberkranken fand, iſt nach Jaffé in den Gallenſteinen vorgebildet; er nannte es, um ſeine Herkunft aus den Gallenſteinen anzudeuten, Urobilin.

Maly [22]) erhielt mittelſt Einleiten von ſalpetriger Säure in Weingeiſt, welcher Bilirubin aufgeſchwemmt erhielt, zunächſt das erſte Oxydationsproduct des Bilirubin, des Biliverdin, welches in Löſung überging und ſodann der Reihe nach die verſchiedenen Farbenreactionen der Gmelin'ſchen Gallenfarbſtoffprobe gab. Die höchſte farbige Oxydationsſtufe der Gallenpigmente wurde von Maly Choletelin genannt.

Das Spectrum desſelben iſt nach Vierordt [43]) weſentlich verſchieden von dem des Urobilin, weil 1) in dem Choletelin-Spectrum Abſorptionsbänder fehlen.

2) Das Urobilin die Spectralfarben viel ſtärker, als das Choletelin abſorbirt.

Stokvis [33]) behandelte den Urin Icteriſcher mit ClZn und NH^3 im Ueberſchuſs und ſah den Harn beim Schütteln mit Luft gelbgrün werden. Das Spectrum zeigte drei Abſorptionsſtreifen: einen nach C, einen auf D und einen dritten zwiſchen b und F; die beiden erſten Streifen ſah er nur im Harn Icteriſcher, der dritte wird nach ihm auch im normalen Harn geſehen. Stokvis hält den Stoff, welcher die beiden Abſorptionsbänder erzeugt, für ein Oxydationsproduct der Gallenpigmente, welches mit den Oxydationsſtufen der Gmelin'ſchen Reaction auf's Engſte verknüpft ſein muſs; er nennt dieſen Stoff Choleverdin einestheils, weil damit die Farbe ausgedrückt wird, anderentheils, weil er ſich an den

Namen Choletelin anſchliefst, womit Maly die höchſte Stufe der Gmelin'ſchen Reaction bezeichnet hat.

Heynſius und Campell[15]), welche durch ein ſehr complicirtes Verfahren dieſen Farbſtoff iſolirten, nennen denſelben Bilicyanin.

Der Nachweis des Choleverdin und Choletelin im Harn iſt nur durch die Spectralanalyſe möglich. Das erſtere zu erkennen iſt nur ſehr ſelten gelungen. Das Choletelin läſst ſich leichter erkennen, weil es im Harn nicht leicht einer Zerſetzung unterliegt. Man ſieht den Streifen nicht immer direct im Harn, nach Zuſatz von Säure aber kommt er gewöhnlich zum Vorſchein.

In der letzten Zeit ſind noch von Capranica[4]) ſpectroscopiſche Unterſuchungen über die Gallenpigmente gemacht worden, in welchen er zu Reſultaten kommt, welche von den obengenannten recht abweichend ſind. Er bedient ſich als Reagens einer 5% alkoholiſchen Bromlöſung, der Chlorſäure und der Jodſäure, welche Subſtanzen in den Gallenfarbſtofflöſungen zuerſt eine grüne, dann eine blaue, dann eine violette und endlich eine gelbrothe Färbung hervorrufen ſollen. Das Spectrum der grünen Löſung zeigt nach ihm keinen Abſorptionsſtreifen; die blaugefärbte Löſung ſoll nach Verdünnung einen Streifen in Roth geben; die violette ſoll den Streifen in Roth bewahren und einen zweiten in Indigoblau erhalten; die gelbroth gefärbte Löſung endlich verliert den Streifen in Roth und behält den in Indigoblau.

Schon oft war es indeſs beobachtet worden, daſs in dem Harn deutlich icterischer Patienten die Gmelin'ſche Reaction nur ſehr ungenügende Reſultate gab und Pruſſak[28]) hatte angegeben, daſs er dieſes ſehr oft bei auftretendem Fieber beobachtet habe, was Tudakowsky in einem Falle beſtätigt fand. Das Bedürfniſs nach Vervollkommnung der

Methode machte ſich daher geltend und es wurden im Laufe der letzten Jahre eine Reihe von Gallenfarbſtoffproben mitgetheilt, die theils Modificationen der Gmelin'ſchen waren, theils mit vollſtändig anderen Reagentien ausgeführt wurden. Den Werth und die Empfindlichkeit dieſer Reactionen, welche unten genau angeführt werden, zu prüfen, war der Zweck nachſtehend mitgetheilter Unterſuchungen.

Die einzelnen Methoden, wie ſie von den Autoren angegeben, ſind folgende:

I. Krebiel[19]). Miſcht man in einer Eprouvette 4 Theile icteriſchen Harnes mit etwa einem Theil Salzſäure und ſetzt dann tropfenweiſe bei jeweiligem Umſchütteln eine geſättigte wäſsrige Löſung von Chlorkalk hinzu, ſo tritt nach dem 3—6 Tropfen eine grüne Färbung auf. Bei weiterem Zuſatz von Chlorkalklöſung geht die bekannte Farbenveränderung in der Flüſſigkeit vor ſich. Trüber Harn ſoll vor dem Reagiren filtrirt werden.

II. Smith[37]). Der Verfaſſer lenkt die Aufmerkſamkeit auf die ſchon wiederholt von andern zur Reaction auf Gallenfarbſtoff im Harn empfohlene Jodtinctur, welche vor der Salpeterſäure den Vorzug hat, daſs ſie nicht ſo leicht zu Verwechſelung mit Indican Veranlaſſung giebt und daſs die Reaction nicht ſo ſchnell abläuft. Man läſst auf den im Reagensglaſe befindlichen Urin einige Tropfen Jodtinctur vorſichtig aufflieſsen, der Harn färbt ſich an der Berührungsſtelle ſchön grün. Die Färbung hält ſich längere Zeit bis zu 24 Stunden; ſtark ſaturirte Harne von Pneumonikern geben keine Reaction. Der Verfaſſer verſuchte noch andere oxydirende Subſtanzen und empfiehlt namentlich Waſſerſtoffſuperoxyd.

Die Reaction mit Jodtinctur empfehlen aufser Smith noch Trouffeau, Dumontpallier und Marechal.

III. Rofenbach[31]). Läfst man icterifchen Harn durch gewöhnliches weifses Filtrirpapier filtriren, fo färbt fich diefes intenfiv gelb bis braun. Tropft man nun auf die Innenfläche diefes fo veränderten Papiers mit einem Glasftabe einen Tropfen concentr. Salpeterfäure, fo wird die betupfte Stelle gelb, dann gelbroth, am Rande fchön violett; an der Peripherie bildet fich ein intenfiv blauer Ring und an diefen fchliefst fich fogleich ein immer deutlich werdender fmaragdgrüner Kreis. Am beften ift es, das Papier in feuchtem Zuftande, ohne es nach dem Filtriren trocknen zu lafsen, zu betupfen, da die Reaction dann etwas intenfiver erfcheint.

IV. Paul[30]). Wird Pariíer Violett mit gefundem Harn zufammengebracht, fo ändert es die Farbe nicht und färbt den letzteren bläulich violett; die Farbe ift dichroiftifch, blau in auffallendem, violett in durchfallendem Licht. Die Farbe des Urins bleibt diefelbe, wenn er auch Zucker oder Eiweifs enthält. Wenn jedoch der Harn Galle oder deren färbende Beftandtheile enthält, fo geht das Violett in's Rothe über. Diefe Farbenveränderung tritt unmittelbar auf, ohne dafs der Harn erwärmt wird, und es entfteht ein Roth, das dem des Blutfarbftoffes fehr nahe kommt.

V. Maffet[21]). 2 Gramm Harn werden mit 2—3 Tropfen concentr. Schwefelfäure angefäuert und dann ein kleines Stück von Natriumnitrit hineingebracht, fo dafs es an der Glaswand haftet. Sogleich bemerkt man, wenn Gallenfarbftoffe zugegen find, das Auftreten prächtig fmaragdgrüner Streifen und beim Umfchütteln nimmt die ganze Flüffigkeit eine dunkelgrüne Färbung an, welche beim Sieden nicht verfchwindet und mehrere Tage lang

unverändert bleibt. Selbſt bei ſehr geringen Spuren von Farbſtoff tritt noch eine deutlich-blaugrüne Färbung auf.

VI. Hilger[13]). Der Harn wird gelinde erwärmt und mit Barythydrat bis zur alkaliſchen Reaction verſetzt, der entſtandene Niederſchlag abfiltrirt und ausgewaſchen. Bringt man eine kleine Probe des Niederſchlages auf ein Uhrſchälchen und läſst einige Tropfen concentr. Salpeterſäure vorſichtig heranfliefsen, ſo entſtehen ſofort die bekannten Farbennuançen.

Hilger empfiehlt noch den Niederſchlag mit kohlenſaurer Natronlöſung zu erhitzen, wobei die Gallenpigmente mit grüner oder braungrüner Farbe in Löſung gehen.

VII Die Chloroformausſchüttelung. Durch das Schütteln wird dem Harn der Gallenfarbſtoff entzogen und tritt in das Chloroform über. Nachdem dieſes vom Harn getrennt ist, können mit dem Chloroformauszug die verſchiedenen Proben ausgeführt werden.

VIII. Gerhardt.[9]) Man miſcht zu dem Chloroformauszug Terpentinöl und übergieſst mit wenig verdünnter Kalilauge; es wandelt ſich alsbald der Gallenfarbſtoff in Biliverdin um und tritt in die übergeſchichtete wäſsrige alkaliſche Löſung; oder man überſchichtet den Chloroformauszug mit geringer Menge ſehr verdünnter Jod-Jodkaliumlöſung. Dieſe darf nur von ganz hellgelber Farbe ſein, das Chloroform beim Schütteln kaum röthlich färben. Zuſatz von etwas Kalilauge entfärbt das Chloroform wieder und ſammelt den grünen Farbſtoff, der ſich gebildet hat, in der übergeſchichten wäſsrigen Flüſſigkeit.

IX. Huppert[14]). Der Harn wird mit Kalkmilch gefällt; von dem auf einem Filter geſammelten Niederſchlag eine Portion noch feucht in ein Reagensglas gebracht, dieſes zur Hälfte mit abſolutem Alkohol gefüllt, dann ſo viel ver-

dünnte Schwefelfäure hinzugefetzt, dafs die Flüffigkeit nach dem Umfchütteln deutlich fauer reagirt. Man erwärmt, filtrirt von dem entfärbten Niederfchlag ab und erhitzt das Filtrat zum Sieden; bei Gegenwart von Gallenfarbftoff färbt fich dasfelbe dunkelgrün bis blau, im anderen Falle bleibt die Farbe unverändert gelb bis gelbgrün.

X. Salkowski[33]). Man macht den Harn mit einigen Tropfen kohlenfauren Natrons alkalifch und verfetzt dann tropfenweife mit Chlorcalciumlöfung, bis die über dem Niederfchlag ftehende Flüffigkeit nach dem Umfchütteln keine merkliche Färbung mehr zeigt, refp. keine andere als die normale Harnfärbung. Den entftandenen gelatinöfen Niederfchlag filtrirt man ab, wäfcht gut aus, bringt ihn in ein Reagensglas, übergiefst mit Alkohol und bringt den Niederfchlag durch Salzfäurezufatz unter Umfchütteln in Löfung. Kocht man die klare Löfung, fo färbt fie fich bei Gegenwart von Gallenfarbftoff grün bis blau, bei Abwefenheit desfelben bleibt fie ungefärbt; bei Zufatz von Salpeterfäure wird die grüne Löfung blau, violett und roth.

XI. Hoppe-Seyler[12]) empfiehlt den Harn mit Kalkmilch zu fällen, Kohlenfäure einzuleiten zur völligen Ausfällung des Kalks. Der Niederfchlag wird, nachdem er einige Stunden mit der Flüffigkeit geftanden, abfiltrirt, in wenig Waffer vertheilt und mit Chloroform und Effigfäure gefchüttelt. Bilirubin färbt dann die Chloroformlöfung gelb, Bilverdin die wäfsrige Löfung grün; beide Löfungen geben mit Salpeterfäure die Gmelin'fche Reaction.

XII. Ultzmann[42]) räth, um felbft geringe Mengen von Gallenfarbftoff im Harn nachzuweifen, 10 Ccm. deffelben mit 3—4 Ccm. concentr. Kalilauge zu verfetzen und mit reiner Salzfäure anzufäuern. Hierbei wird der Harn fchön fmaragdgrün.

XIII. Vitali[44]). Icterifcher Harn nimmt, wenn er mit einem Tropfen einer Löfung von Kaliumnitrit und etwas verdünnter Schwefelfäure verfetzt wird, eine fchöne grüne Farbe an, felbft dann, wenn im Harn nur Spuren von Gallenfarbftoff enthalten find. Nach einiger Zeit verfchwindet das Grün und geht fogleich in Gelb über, ohne vorher Roth oder Blau zu durchlaufen.

XIV. Fleifchl[7]) verfetzt den Harn mit einer concentr. Löfung von falpeterfaurem Natron und bringt dann concentr. Schwefelfäure auf den Boden des Reagensglafes; das Salz wirkt auf die Gallenfarbftoffe zuerft garnicht ein. Die Reaction foll viel weniger ftürmifch eintreten als bei Anwendung reiner Salpeterfäure und auch viel langfamer verlaufen.

XV. Pentzoldt[27]). Man filtrire den Harn durch ein gewöhnliches nicht zu grofses Filter. Bei gallenfarbftoffarmen Urinen empfiehlt es fich möglichft viel zu filtriren oder ein doppeltes Filter zu benutzen. Man läfst das Filter trocknen und bringt dann ein Paar Ccm. concentr. Effigfäure auf das Filter und zwar mit allen Theilen deffelben in Berührung. Ablaufen läfst man diefelbe in ein Glas von möglichft grofsem Durchmeffer, um eine möglichft dicke Schicht zur Beobachtung zu haben. Die Effigfäure ift anfangs gelbgrün gefärbt, wird dann grün, felbft bläulich grün. Das Filter zeigt beim Trocknen grüne Ränder.

XVI. Die Rofenbach'fche Methode änderte ich im Laufe der Unterfuchungen auf Prof. Dragendorff's Rath dahin ab, dafs ich mich ftatt des Filtrums einer Platte aus gebranntem weifsen Thon bediente. Einige Tropfen des zu unterfuchenden Harnes werden auf die poröfe Platte gebracht und, nachdem fie von derfelben aufgefogen find, der zurückbleibende Fleck mit einem Tropfen concentr. Salpeterfäure befeuchtet; die Farbenreactionen treten fehr deutlich nach

einander ein und halten ſich längere Zeit; es läſst ſich dieſe Probe mit ſehr geringem Material ausführen und hat auch noch den Vortheil vor der Roſenbach'ſchen, daſs eine Fehlerquelle, welche durch das Angegriffenwerden des Filtrirpapiers durch die Säure entſtehen kann, hier ausgeſchloſſen iſt.

Bevor ich mit icteriſchem Harn zu arbeiten begann, ſtellte ich mit den reinen Gallenfarbſtoffen Bilirubin, Biliverdin, Bilifuscin und Biliprafin folgende Verſuche an. Die betreffenden Farbſtoffe hatte ich aus dem phyſiologiſch-chemiſchen Laboratorium des Herrn Dr. G. Grübler in Leipzig erhalten.

0,01 grm. Bilirubin wurden in 25,0 Ccm. Chloroform gelöſt. Die Löſung, welche von gelbbrauner Farbe war, wurde auf Uhrſchälchen vertheilt und dann verdunſten gelaſſen. Der Rückſtand, ebenfalls von gelbbrauner Farbe, wurde zuerſt mit alkoholiſcher Bromlöſung behandelt.

Hier, wie überhaupt in allen folgenden Reactionen, bediente ich mich einer Löſung, welche in einer cylindriſchen Flaſche von 2,5 Cm. im Durchmeſſer eine ſtrohgelbe Farbe hatte.

Bei Zuſatz dieſer Löſung nahm der Rückſtand eine vorübergehend ſmaragdgrüne und dann tief blaue Färbung an, welche mit der Zeit verblaſste. Beim Hinzufügen von concentr. Salzſäure trat ein violetter Farbenton auf, welcher bei Zuſatz von Alkohol (96 %) wieder tief blau wurde und dieſe Farbe längere Zeit behielt.

Zuſatz von concentr. Salpeterſäure[1]) zum Rückſtand rief

1) Wo ich von Salpetersäure spreche, meine ich eine Säure von 1,4 spec. Gew., welche wenig salpetrige Säure enthielt.

einen prachtvollen violetten Farbenton hervor, welcher nach einiger Zeit in Roth überging.

Concentr. Kalilauge löfste den Rückftand und es erhielt die Löfung bei Zufatz von concentr. Salzfäure eine fmaragdgrüne Farbe. Concentr. Salzfäure allein erzeugte einen fchönen rothen Farbenton.

Alkoholifche Bromlöfung zur Chloroformlöfung gebracht, erzeugte fchnell auf einander folgende Grün-, Blau- und Violett-Färbungen.

Concentr. Salpeterfäure zur Chloroformlöfung gab folgende Farbenreaction: Die Löfung wurde grün, dann bläulich, dann violett gefärbt. Die oberfte Säurefchicht erhielt eine violette Färbung, welche jedoch bald verfchwand und einer grünen Platz machte. Die Löfung entfärbte fich nach kurzer Zeit.

Reine Salzfäure färbte die Löfung nach dem Schütteln violett.

Um zu fehen, bis zu welcher Verdünnung die Reactionen noch auftreten, machte ich folgenden Verfuch:

0,01 grm. Bilirubin wurden in 50 Ccm. Chloroform gelöft, alfo 5000 fache Verdünnung. Concentr. Salpeterfäure, alkoholifche Bromlöfung und concentr. Salzfäure gaben noch deutlich die oben angegebenen Reactionen.

Von diefer Löfung wurde 1 Ccm. mit 10 Ccm. Chloroform verdünnt (50000 fache Verdünnung). Die Löfung war von ganz blafsgelber Farbe. Auf dem Uhrfchälchen mit Salpeterfäure zufammengebracht, gab fie nach einiger Zeit an der Berührungsftelle der Säure und des Chloroforms eine violette Färbung; die Säure färbte fich fpäter grün.

Alkoholifche Bromlöfung gab nur eine undeutliche grüne und blaue Färbung.

Salzfäure erzeugte eine nicht beftimmbare Farbenveränderung.

Mit dem Rückftande gab nur Salpeterfäure eine deutlich erkennbare violette Färbung; die beiden anderen Reagentien liefsen nichts Beftimmtes erkennen.

0,5 Ccm. der 5000 fachen Verdünnung wurden mit 10 Ccm. Chloroform gemifcht (100000 fache Verdünnung).

Salpeterfäure zeigte auf dem Uhrfchälchen die violette Farbe an der Berührungfchicht fehr fchwach. Die grüne Farbe trat jedoch noch fehr deutlich hervor.

Bromalkohol gab eine im Laufe einiger Secunden vorübergehende fchwache Grün- u. Blaufärbung.

Salzfäure: keine Reaction.

Mit dem Rückftande gab nur Salpeterfäure eine fehr fchwache, doch erkennbare violette Farbe. Bei noch weiterer Verdünnung trat nur die Grünfärbung durch Salpeterfäure auf; da die Intenfität der grünen Farbe in keiner Weife abnahm, fo vermuthete ich, dafs diefelbe nicht von den Gallenfarbftoffen herrühren könne, fondern einem andern Umftande ihre Entftehung verdanken müffe.

Als ich nun gewöhnliches käufl. Chloroform mit Salpeterfäure zufammenbrachte, entftand genau diefelbe Farbe und bei Säureüberfchufs entwickelten fich ftarke Dämpfe von Unterfalpeterfäure. Das Chloroform war offenbar durch Alkohol verunreinigt, welcher zerfetzend auf die Salpeterfäure einwirkte und jene Farbenerfcheinung veranlafste. Es wurde daher von jetzt ab das Chloroform zuerft mit conc. Schwefelfäure gründlich ausgefchüttelt und dann noch der Deftillation unterworfen, um ein vollftändig reines Präparat zu erhalten. Mit dem auf diefe Weife gewonnenen Chloroform gab die Salpeterfäure keine grüne Reaction.

Die salpetrige Salpeterfäure hatte fich demnach als das-

jenige Reagens erwiefen, welches felbft bei 100000 facher Verdünnung noch eine deutliche Reaction hervorzurufen im Stande war, und ftehe ich daher nicht ab, diefelbe als das befte Reagens für Bilirubin anzufehen.

Spectroscopifch wurde die Löfung von 0,01 : 50,0 in 1,7 Cm. dicker Schicht unterfucht: Blau und violett verfchwanden vollftändig im Spectrum, die Abfchwächung des Lichtes begann jedoch fchon in Grün zwifchen 95 und 100, alfo kurz vor F. Stellte ich den Verfuch unter dem Micro-Spectrofcop derart an, dafs ich die Farbenreaction auf Uhrgläfern eintreten liefs, fo beobachtete ich folgendes: Eine Chloroformlöfung von Bilirubin zeigte bei der Grünfärbung durch Salpeterfäure einen Abforptionsftreifen in Roth zwifchen C und D, mehr nach C hin. Beim Eintritt der Violettfärbung nahm der Streifen an Intenfität ftark ab und es endftand ein anderer in Grün zwifchen b und F. Letzterer erhielt fich noch, als die Farbe der Chloroformlöfung bereits in gelbroth übergegangen war. Bei Zufatz von Bromalkohol zur Chloroformlöfung entftand bei Eintritt der Blaufärbung ein Abforptionsftreifen in Roth, der bei weiterem Bromzufatz verfchwand; fonftige Abforptionsftreifen traten nicht auf.

0,01 Biliverdin wurden gelöft in 25,0 Ccm. 96° Alkohol; die Löfung war von dunkelgrüner Farbe. Der Rückftand war von dunkelfchwarzgrüner Farbe; derfelbe färbte fich bei Zufatz von alkoholifcher Bromlöfung fchnell fchön grün; Salzfäure erzeugte wolkige Streifen, welche bei weiterem Alkoholzufatz fich nicht veränderten. Zufatz von Salpeterfäure löfte den Rückftand mit blaugrüner Farbe Zufatz von reiner Salzfäure zum Rückftand gab keine Reaction.

Bromalkohol zur alkoholifchen Biliverdinlöfung gebracht, erzeugte ein von der Löfungsfarbe abweichendes helleres

Grün, welches jedoch nicht in Blau überging und von Salzſäure nicht angegriffen wurde. Salpeterſäure und Salzſäure gaben ebenfalls nur eine andere Nuançe von grün, welche jedoch nicht von der Verdünnung herrührte, ſondern bei beiden Reagentien einen beſonderen, von einander verſchiedenen Character hatte. Bei noch etwas ſtärkerer Verdünnung wurden die Reactionen ſo undeutlich, daſs hiermit wol die Grenze der Empfindlichkeit erreicht war. Das Spectrum in obiger Verdünnung und 1,7 Ccm. dicker Schicht zeigte aufser vollſtändiger Abſorption von Blau und Violett eine allgemeine Abſchwächung, welche in Gelb am ſtärkſten war.

0,01 Grm. Bilifuscin wurden in 15,0 Ccm. 96° Alkohol gelöſt: die Löſung erfolgte nur ſehr langſam. Die Farbe war grün-bräunlich; die des Rückſtandes blau; dieſe Farbe ging indeſs ſchnell vorüber. Mit Salpeterſäure färbte ſich der Rückſtand ſchön violett, dann roth. Mit Salzſäure gab der Rückſtand eine violette Farbe, welche ſich jedoch erhielt.

Bromalkohol zur alkoholiſchen Löſung gebracht, gab einen etwas helleren grünen Farbenton. Salpeterſäure zur alkoholiſchen Löſung hinzugefügt, färbte dieſelbe violett. Reine Salzſäure erzeugte keine Veränderung. Bei doppelt ſo ſtarker Verdünnung war ſowohl bei dem Rückſtand als bei der Löſung die Salpeterſäure das einzige Reagens, welches eine deutlich violette Färbung hervorrief, Bromalkohol und Salzſäure gaben keine characteriſtiſchen Reactionen. Das Spectrum bei einer Löſung von 0,01 : 25 und 1,7 Cm. Durchmeſſer zeigte allgemeine Abſchwächung. Die vollſtändige Abſorption begann bereits bei 95.

0,01 Grm. Biliprafin wurden in 25 Ccm. 96 % Alhohol gelöſt. Die Löſung hatte eine grüngelbliche Farbe;

der Rückſtand ebenfalls. Mit alkoholiſcher Bromlöſung behandelt, lieſs der Rückſtand deutliche Blaufärbung erkennen, die ſich eine Zeit lang erhielt. Salpeterſäure färbte den Rückſtand ſchön violett, welche Farbe dann in Roth überging. Mit Salzſäure gab der Rückſtand keine characteriſtiſche Reaction.

Bei Zuſatz von Bromalkohol zur alkoholiſchen Löſung, trat ein dunkleres Grün auf, welches ſich bei weiterem Bromzuſatz nicht veränderte.

Salzſäure und Salpeterſäure riefen ebenfalls nur einen dunkleren grünen Farbenton hervor. Bei 12000facher Verdünnung erzeugte nur noch die Salpeterſäure eine Reaction; der Rückſtand färbte ſich ganz ſchwach violett.

Das Spectrum in Löſungen derſelben Concentration, wie die obigen, ſtimmte mit dem des Biliverdin überein. Auch bei den beiden letztgenannten Gallenfarbſtoffen erwies ſich alſo die Salpeterſäure als das empfindlichſte Reagens, wobei das Bilipraſin die ſtärkſte Verdünnung geſtatte, nächſt ihm das Bilifuscin und dann erſt das Biliverdin.

Es war mir nicht möglich bei jedem der unten geſchilderten Verſuche alle von den Autoren angegebenen Reactionen in Anwendung zu bringen, weil die Quantität des für jeden Verſuch mir zu Gebote ſtehenden Harns dazu nicht ausreichte. Die jedesmalige Farbenbeſtimmung des Harns wurde an einer 10 Cm. dicken Schicht des Harns vorgenommen.

Sämmtliche Gallenfarbſtoffreactionen wurden zuerſt an normalem Harn ausgeführt, und gab derſelbe die angegebenen charakteriſtiſchen Farbenveränderungen in keinem Falle.

I.

Icterus catarrhalis. Farbe des Harns nach dem Filtriren gelb-roth. Reaction ſauer.

Krebiel [I]). Bei Ausführung der Reaction trat bei Zuſatz von Chlorkalk eine röthlich violette Färbung auf, welche bei längerem Stehen abnahm.

Roſenbach [III]). Beim Betupfen des Filtrirpapiers entſtand ein gelbrother Fleck, welcher von einem ſchwach violett gefärbten Rande umgeben war; ein grüner Kreis an der Peripherie wurde nicht bemerkt.

Smith [II]). Kein Reſultat; an der Berührungsfläche der beiden Flüſſigkeiten entſtand keine Grünfärbung.

Paul [IV]). Bei Zuſatz von Methylanilin trat ſofort Rothfärbung des Harns auf.

Hilger [VI]). Der Harn wurde leicht erwärmt und mit Barythydrat gefällt; eine kleine Probe des ausgewaſchenen Niederſchlages wurde auf ein Uhrſchälchen gebracht und mit concentr. Salpeterſäure behandelt. Der Niederſchlag färbte ſich gelbroth, um ihn bildete ſich ein bläulicher Kreis, der an ſeiner Peripherie eine deutlich grüne Farbe annahm. Die Farben erhielten ſich mehrere Stunden lang. Beim Erhitzen des Niederſchlages mit kohlenſaurem Natron trat die von Hilger angegebene Reaction nicht ein.

In ein Reagensgläschen wurden einige Cubikcm. Salpeterſäure gegoſſen, hierzu ein Tropfen rauchender Salpeterſäure geſetzt und nun aus einer Pipette icter. Harn tropfenweiſe hinzugefügt. Grünfärbung an der Berührungsſtelle trat zuerſt nicht ein. Nach einigen Minuten färbte ſich die Berührungsſchicht ſchwach grün, eine weitere Farbenveränderung trat nicht ein.

Maſſet [V]). Bei Ausführung der Methode trat nach

Hinzufügen eines kleinen Stückes von Natriumnitrit eine bräunlich rothe Verfärbung der Flüſſigkeit ein.

Dieſelbe Farbe ſtellte ſich bei Anwendung der Ultzmann'ſchen [XII]) Methode ein.

Fleiſchl [XIV]). Auch bei Ausführung dieſer Reaction trat nicht die characteriſtiſche Grünfärbung ein, ſondern die Flüſſigkeit nahm ebenfalls jene bräunlich-rothe Farbe an.

Vitali [XIII]). Daſſelbe Reſultat.

Pentzoldt [XV]). Der Harn wurde filtrirt (doppeltes Filtrum) und das Filtrum trocknen gelaſſen. Die filtrirte concentr. Eſſigſäure hatte eine nur ſchwache gelblich-grüne Farbe, welche ſich im Laufe mehrerer Stunden nicht veränderte. Das Filtrirpapier zeigte keine beſondere Veränderung.

Chloroformausſchüttelung [VII]) Der Chloroformauszug war ſehr hell gelb gefärbt, der Rückſtand faſt farblos. Bei Zuſatz von alkoholiſcher Bromlöſung traten ſchwach blaue Streifen auf, die jedoch bald verſchwanden. Salpeterſäure zum Rückſtand hinzugeſetzt, erzeugte eine ſchwach, doch deutlich erkennbare Violettfärbung.

II.

Sehr hochgradiger Icterus in Folge acuter gelber Leberatrophie. Farbe des Harnes braun-ſchwarz. Reaction ſauer. Alle Methoden gaben in prägnanteſter Weiſe die angegebenen Reactionen.

Da der Harn exquiſit gallenfarbſtoffhaltig war, ſo wurde zur Verdünnung deſſelben mit normalem Harn geſchritten und zwar zuerſt icter. und normaler Harn zu gleichen Theilen gemiſcht. Auch jetzt gaben die Methoden von Krebiel [I]), Smith [II]), Roſenbach [III]), Maſſet [V]),

Ultzmann[XII]), Fleiſchl[XIV]), Paul[IV]), Vitali[XIII]) gute Reſultate.

Chloroformausſchüttelung[VII]). Salpeterſäure zum Chloroformauszug, welcher von ſtark gelber Farbe war, gebracht, erzeugte zuerſt eine dunkelgrüne Farbe, welche dann blau und endlich violett wurde; letzterer Farbenton erhielt ſich einige Zeit. Bei Zuſatz von alkoholiſcher Bromlöſung zum Chloroformauszug färbte ſich derſelbe tief dunkel grün. Der Rückſtand des Auszuges mit Salpeterſäure behandelt, färbte ſich ſchön violett, welche Farbe dann in Roth überging.

Hilger[VI]). Fällung mit Barythydrat. Der Niederſchlag mit Salpeterſäure behandelt, zeigte eine wunderſchöne Farbenreaction. Derſelbe erhielt zuerſt einen grünen Rand, um dieſen bildete ſich ein blauer, dann ein violetter und ſchlieſslich ein rother Kreis. Die Farben erhielten ſich nebeneinander ungefähr 20 Minuten.

Bei Zuſatz von Bromalkohol zum Niederſchlag färbte ſich derſelbe in kurzer Zeit ſchön grün, bei weiterem Zuſatz von Salzſäure blau.

Beim Erhitzen des Niederſchlages mit kohlenſaurem Natron trat wohl eine Grünfärbung der Flüſſigkeit ein, jedoch löſte ſich der Niederſchlag nicht.

Weitere Verdünnung: 10 Theile icter. Harnes 60 Theile normalen Harnes.

Krebiel[I]). Nach dem Zuſatz von conc. Salzſäure trat eine ſehr leichte Grünfärbung der Flüſſigkeit ein, welche bei Zuſatz von einigen Tropfen Chlorkalk in den oberen Schichten eine leicht violette Farbe annahm. Dieſe verſchwand jedoch ſehr bald, einem unbeſtimmbaren Farbenton Platz machend.

Smith II). Die Berührungsſchicht zwiſchen Jodtinctur und Harn wurde deutlich grün gefärbt.

Nach Maſſet V) trat Grünfärbung der Flüſſigkeit ein.

Bei der Fleiſchl'ſchen XIV) Reaction konnte die grüne Farbe nicht conſtatirt werden.

Ultzmann XII). Nur ſehr ſchwache Grünfärbung der Flüſſigkeit.

Vitali XIII). Keine characteriſtiſche Reaction.

Chloroformausſchüttelung VII). Der Chloroformauszug mit Salpeterſäure behandelt, zeigte eine ſehr ſchnell vorübergehende grüne und blaue, dann eine etwas länger anhaltende violette Färbung. Mit Bromalkohol trat nur ſchwache Grünfärbung auf. Bei Zuſatz von Salpeterſäure zum Rückſtand des Auszuges trat deutliche Violettfärbung auf. Bromalkohol färbt den Rückſtand ſchwach grün.

Verdünnung von 5 Theilen icteriſchen und 95 Theilen normalen Harnes.

Krebiel I) keine Reaction, ebenſo Smith II).

Maſſet V) und Fleiſchl XIV) gaben auch keine Reaction.

Bei der Ultzmann'ſchen XII) Reaction trat eine ſehr ſchwache Grünfärbung auf, welche ſich jedoch bei Zuſatz von concentr. Salzſäure allein, auch bereits einſtellte.

Die Roſenbach'ſche III) Methode gab noch eine ſehr deutliche Reaction. Die Farben traten in folgender Reihenfolge auf: gelbroth, dann violett, dann blau, und endlich grün.

Chloroformausſchüttelung VII). Violette Färbung des Chloroformauszuges durch Salpeterſäure; die eintretende grüne Färbung beruht auf Zerſetzungserſcheinungen. Mit Bromalkohol entſtand eine ſchwach grüne Färbung des Auszuges.

Hilger VI). Auch diese Methode lieferte mit Salpetersäure deutlich die verschiedenen Farbenreactionen. Mit Bromalkohol behandelt, veränderte sich der Niederschlag nicht.

III.

Chronischer Icterus. Aetiologie unbekannt. Farbe des Harns rothbraun, Reaction sauer.

Krebiel I). Der Harn nahm nach Zusatz von conc. Salzsäure eine bräunlich-rothe Farbe an, welche bei Zusatz von Chlorkalk 10—15 Tropfen in ein schwaches Grün überging.

Smith II). Kein Resultat.

Maffet V). Bei Zusatz von concentr. Schwefelsäure nahm der Harn ebenfalls eine bräunlich rothe Farbe an, welche sich durch Natriumnitrit nicht veränderte.

Gmelin nach der Pentzoldt'schen Angabe (siehe p. 31). Die Berührungsschicht zwischen Harn und Säure färbte sich ganz schwach grün.

Rosenbach III). Es bildete sich ein unbestimmt gelbrother Fleck, welcher sich an der Peripherie violett färbte; eine Grünfärbung trat nicht ein.

Fleischl XIV) und Ultzmann XII). Auch bei diesen beiden Methoden bildete den Schluss der Reaction eine bräunlich-rothe Verfärbung der Harnflüssigkeit. Methylviolett (Paul IV) färbte den Harn nicht roth.

Hilger VI). Fällung mit Barythydrat. Eine kleine Probe des Niederschlages mit Salpetersäure zusammengebracht, liess deutlich eine Violettfärbung erkennen; die anderen Farbenerscheinungen fehlten. Der Niederschlag mit Salzsäure behandelt, färbte sich langsamer bläulich violett, doch hielt die Reaction etwas länger an als die mit Salpetersäure.

Chloroformausſchüttelung[VII]). Der Chloroformauszug auf dem Uhrſchälchen mit Salzſäure behandelt, nahm eine violette Farbe an; nach kurzer Zeit trat an der Peripherie ein bläulicher Farbenton auf. Salpeterſäure färbte den Chloroformauszug ſchwach gelbroth und Bromalkohol rief eine ſchwache ſchnell vorübergehende Grünfärbung hervor.

IV.

Chroniſcher Icterus. Farbe des Harnes braunroth, Reaction ſauer.

Krebiel[I]). Die Gallenfarbſtoffreaction trat ein.

Smith[II]). Deutliche Grünfärbung in der Bereitungsſchicht zwiſchen Jodtinctur und Harn.

Ultzmann[XII]). Bei Zuſatz von Kalilauge trat eine rothbraune Verfärbung des Harns auf, welche beim Anſäuern mit Salzſäure ſmaragdgrün wurde.

Maſset[V]). Deutliche Grünfärbung.

Nach Paul[IV]) färbte ſich der Harn durch Methylviolett roth.

Von den eben genannten Reactionen traten bei der Verdünnung zu gleichen Theilen nur die 3 letzteren ein.

Die Krebiel'ſche[I]) Methode gab indeſs ſchon in dieſer Verdünnung ein negatives Reſultat.

Nach der Methode von Smith[II]) war die Grenze der Empfindlichkeit bei der Verdünnung 1 : 4.

Die Methode von Ultzmann[XII]) gab bei der Verdünnung 1 : 10 noch eine leichte Grünfärbung der Flüſſigkeit.

Maſset[V]). Verdünnung 1 : 3 ſehr ſchwache Grünfärbung.

Paul[IV]) gab bei Verdünnung zu gleichen Theilen ſchon keine deutliche Reaction mehr.

Rosenbach[III]). An Stelle des Filtrums benutzte ich von jetzt ab eine weisse poröse Thonplatte. Nachdem der Harn aufgesogen und Salpetersäure auf den zurückbleibenden Fleck getropft war, traten in ausgesprochenster Weise folgende Farbenreactionen auf: Die von der Salpetersäure berührte Stelle färbte sich vorübergehend violett, dann gelbroth, an der Peripherie bildete sich zuerst ein violetter Kreis, um diesen ein blauer, dann ein grüner. Die Reaction hielt sich mehrere Stunden. Mit alkoholischer Bromlösung trat eine sehr schnell vorübergehende Grün- und dann eine Blaufärbung ein. Die Grenze der Empfindlichkeit trat bei der Verdünnung 1 : 20 ein; violett und blau liessen sich bei der Reaction mit Salpetersäure noch erkennen, grün trat nicht mehr auf. Bei der Behandlung mit Bromalkohol trat nur noch die Grünfärbung auf, das Blau fehlte. Bei der Verdünnung 1 : 25 gaben beide Agentien eine kaum noch bemerkbare Reaction.

Fällung mit Barythydrat nach Hilger[VI]). Salpetersäure gab bis zur Verdünnung 1 : 20 die Reaction violett und grün. Mit Bromalkohol war die Grenze der Empfindlichkeit durch die Verdünnung 1 : 5 gegeben.

Chloroformausschüttelung[VII]). Der Auszug, auf dem Uhrschälchen verdunstet, gab mit Salpetersäure eine schöne violette Farbe, welche in Gelbroth überging. Bromalkohol erzeugte eine deutliche Grünfärbung, welche sich bei Salzsäure-Zusatz nicht veränderte.

Grenze der Reaction bei der Verdünnnng 1 : 4.

V.

Icterus catarrhalis. Farbe des Harnes gelbroth, trübe, Reaction sauer.

Meth. Krebiel I), Smith II), Paul IV), Maffet V), Ultzmann XII), Fleiſchl XIV), Vitali VIII) gaben keine Reaction.

Auf der Thonplatte erzeugte Salpeterſäure eine gelbrothe Verfärbung, um welche ſich ein violetter Ring bildete; Grün fehlte. Bromalkohol gab keine Reaction.

Hilger VI). Salpeterſäure erzeugte eine leichte, ſehr ſchnell vorübergehende Violettfärbung. Bromalkohol gab keine Reaction.

Chloroformausſchüttelung VII). Der Rückſtand des Auszuges gab mit Salpeterſäure eine ſehr leichte Violettfärbung; mit Bromalkohol keine Reaction.

VI.

Chroniſcher Icterus. Farbe des Harnes braun. Reaction ſauer.

Krebiel I). Schon bei Zuſatz von Salzſäure trat Grünfärbung ein, welche durch Chlorkalklöſung verſchwand und einer ſchmutzigen gelbrothen Farbe Platz machte.

Meth. Smith II) gab eine deutliche Reaction, ebenſo Fleiſchl XIV) und Vitali XIII).

Salpeterſäure zum icteriſchen Harn geſetzt erzeugte Grünfärbung deſſelben.

Auf der Thonplatte und nach der Hilger'ſchen Methode traten Reactionen ebenfalls ſehr deutlich auf.

Huppert IX). Der durch Kalkmilch entſtandene Niederſchlag war von brauner Farbe; derſelbe wurde feucht in ein Reagensglas gebracht und daſſelbe zur Hälfte mit abſolutem Alkohol gefüllt. Schon bei Zuſatz von verdünnter Schwefelſäure bis zur deutlich ſauren Reaction nahm die Flüſſigkeit eine ſchöne grüne Farbe an. Die Flüſſigkeit wurde erwärmt und filtrirt; ſowohl Niederſchlag als Filtrat waren dunkelgrün gefärbt. Der Niederſchlag, mit Salpeterſäure

behandelt, wurde violett, ebenſo das Filtrat; das Violett ging hier nach kurzer Zeit in Gelbroth über. Bromalkohol erzeugte keine Veränderung.

Chloroformausſchüttelung [VII]). Der Auszug wurde mit Salzſäure behandelt. Die Säure färbte ſich bläulich violett; nach längerem Stehen wurde dieſer Farbenton dunkler und die Chloroformlöſung grün. Salpeterſäure färbte ſowohl die Löſung als den Rückſtand violett. Alkoholiſche Bromlöſung erzeugte eine ſchnell vorübergehende Grünfärbung.

VII.

Leichter Icterus catarrhalis. Farbe des Harnes gelbroth, Reaction ſauer.

Die Methoden von Krebiel [I]) und Ultzmann [VII]) gaben eine bräunlich rothe Verfärbung der Harnflüſſigkeit. Mit Jodtinctur (Smith) trat keine Reaction ein.

Hilger [VI]). Der Niederſchlag mit Salpeterſäure behandelt, zeigte eine ſchwache doch merkbare Violettfärbung, welche nach kurzer Zeit vorüberging. Alkoholiſche Bromlöſung gab mit dem Niederſchlag keine Reaction.

Chloroformausſchüttelung [VII]). Schwach, doch deutlich erkennbare Violettfärbung des Rückſtandes durch Salpeterſäure.

VIII.

Icterus catarrhalis. Farbe des Harnes gelbroth, Reaction ſchwach ſauer.

Bei Zuſatz von reiner Salzſäure erhielt die Farbe des Harnes einen Stich ins Grüne.

Krebiel [I]). Bei Zuſatz von Chlorkalklöſung trat zuerſt ein hell braunrother Farbenton auf; bei weiterem Zuſatz von Chlorkalk wurde der Farbenton hellgrün.

Ultzmann [XII]). Die Methode gab ein negatives Reſultat.

Auf der Thonplatte erzeugte Salpeterſäure einen gelbrothen Fleck, um welchen ſich ein violetter Ring ſchloſs; die Peripherie deſſelben färbte ſich leicht grün. Mit Brom keine Reaction.

Hilger [VI]). Fällung mit Barythydrat. Mit Salpeterſäure trat eine ſchwache und ſchnell vorübergehende, doch deutliche Reaction von violett und grün auf. Mit Bromalkohol keine Reaction.

Die Chloroformausſchüttelung gab ein negatives Reſultat.

IX.

Icteriſcher Harn eines Neugeborenen. Farbe ganz hellgelb. Reaction neutral.

Wegen des geringen mir zu Gebote ſtehenden Quantums konnte ich in dieſem Verſuch nur 3 Proben anſtellen.

Auf der Thonplatte trat bei Anwendung von Salpeterſäure nur ſehr ſchwach violette Färbung ein. Bromalkohol gab keine Reaction.

Hilger [VI]). Der nur ſehr geringe entſtehende Niederſchlag gab mit Salpeterſäure eine ſehr ſchwache Violettfärbung.

Bei der Chloroformausſchüttelung [VII]) erhielt ich kein Reſultat.

X.

Icterus catarrhalis. Farbe des Harnes gelbroth. Reaction ſchwach ſauer.

Krebiel [I]). Nach 10 Tropfen Chlorkalklöſung trat eine ſchwache Grünfärbung auf.

Smith [II]). Deutliche Grünfärbung an der Berührungsfläche beider Flüſſigkeiten.

Maffet [V]). Der Harn nahm eine bläulich grüne Farbe an.

Auf der Thonplatte traten mit Salpeterfäure-Behandlung alle Farben, fehr deutlich hervor; alkoholifche Bromlöfung gab keine deutliche Reaction.

Hilger [VII]). Mit Salpeterfäure deutliche Violett- und Grünfärbung. Mit Brom keine Reaction.

Die Fleifchl'fche [XIII]) Methode gab kein Refultat.

Ultzmann [XII]), fehr fchwache Grünfärbung; Vitali [XIV]) desgleichen.

Chloroformausfchüttelung [VII]). Der Chloroformauszug färbte fich mit Salpeterfäure zuerft violett, dann gelbroth. Bei Zufatz von alkoholifcher Bromlöfung zum Auszug färbte fich derfelbe ebenfalls violett, wobei eine leichte Trübung eintrat; bei weiterem Zufatz von Brom trat Gelbfärbung ein. Der Rückftand des Chloroformauszuges färbte fich mit Salpeterfäure violett, Bromalkohol gab mit demfelben keine Reaction.

Huppert [IX]). Fällung mit Kalkmilch, der Niederfchlag wurde dann mit abfolutem Alkohol und verdünnter Schwefelfäure erwärmt und abermals filtrirt; Filtrat und Niederfchlag waren grün gefärbt. Das Filtrat mit Salpeterfäure behandelt, nahm zuerft einen helleren Farbenton an und ging dann in ein helles Violett über.

Salkowski [X]). Bei Zufatz von Salzfäure wurde die Flüffigkeit fchon klar und hellgrün gefärbt; beim Kochen blieb diefelbe Farbe beftehen; bei Zufatz von Salpeterfäure wurde die grüne Farbe dunkler, ging dann in blau und endlich in violett über.

Verdünnung zu gleichen Theilen.

Auf der Thonplatte erzeugte Salpeterfäure einen gelbothen Fleck mit violettem Rande. Bromalkohol gab keine Reaction.

Die Methoden von Krebiel[I]), Smith[II]), Ultzmann[XII]), Vitali[XIV]) gaben keine Reaction.

Hilger[VI]). Die Salpeterſäure gab deutlich die 4 Farbenreactionen: violett, roth, blau, grün. Mit Bromalkohol keine deutliche Reaction.

Chloroformausſchüttelung[VII]). Sowohl der Auszug als der Rückſtand desſelben färbten ſich mit Salpeterſäure violett. Brom rief dieſe Farbe im Chloroformauszuge ebenfalls hervor.

Das Spectrum zeigte im 1,7 Cm. dicker Schicht in Grün zwiſchen 110 und 120 einen ſchwachen Abſorptionsſtreifen.

Die Grenze der Empfindlichkeit für die modificirte Roſenbach'ſche und die Hilger'ſche Methode trat bei der Verdünnung 1 : 8 ein.

XI.

Carcinoma hepatis. Farbe des Harnes braun ſchwarz. Reaction ſchwach ſauer.

Krebiel[I]). Nach wenigen Tropfen Chlorkalklöſung trat Grünfärbung ein, welche nach kurzer Zeit in violett überging; letzteres hellte ſich ſchnell auf und wurde ſchmutzig gelb.

Smith[II]). Es trat eine ſchöne ſmaragdgrüne Farbe in der Berührungsſchicht auf.

Maſſet[V]), Ultzmann[XII]) und Vitali[XIV]) gaben ebenfalls die characteriſtiſche Reaction.

Fleiſchl[XIII]) keine Reaction.

Auf der Thonplatte traten bei Anwendung von Salpeterſäure alle Farbenringe in intenſivſter Weiſe auf. Brom erzeugte nur Blaufärbung.

Hilger [VI]). Sehr deutliche Reaction mit Salpeterſäure, mit Brom hingegen keine.

Gerhardt [VIII]). Der Chloroformauszug war von gelbgrüner Farbe; Zuſatz von Terpentinöl rief keine Farbenveränderung in ihm hervor; bei weiterem Zuſatz von verdünnter Kalilauge wurde dieſe grünlich gefärbt, während der Chloroformauszug ſich entfärbte.

Der Chloroformauszug mit Salpeterſäure behandelt, färbte ſich leicht violett. Mit Brom keine beſondere Reaction. Der Rückſtand des Auszuges färbte ſich mit Salpeterſäure ſchön violett, die Farbe ging in gelbroth über.

Die ſpectroscopiſche Unterſuchung ergab eine Abſchwächung aller Farben bis zum Blau und Violett, welches vollſtändig abſorbirt wurde.

Salkowski [X]). Bei Salzſäure-Zuſatz wurde die Löſung klar und ſchön ſmaragdgrün, beim Kochen nahm ſie einen noch dunkleren grünen Farbenton an.

Hoppe — Seyler [XI]). Die wäſsrige ſaure Löſung wurde durch Salpeterſäure grün gefärbt, am Boden des Reagensgläschens bildete ſich eine violette Schicht. Der gelbe Chloroformauszug färbte ſich bei Zuſatz von Salpeterſäure ſchön grün und wurde dann ſchwach violett gefärbt.

Verdünnung zu gleichen Theilen mit normalem Harn.

Krebiel [I]). Deutliche Reaction, ebenſo bei Maſſet [V]) und Ultzmann [XII]). Nach Vitali [XIV]) färbte ſich die Flüſſigkeit nur ſehr ſchwach grün und nach Fleiſchl [XIII]) trat gar keine Reaction ein.

Auf der Thonplatte traten bei Salpeterſäure-Behandlung die Farbenringe ſchön auf. Bromalkohol färbte den Flecken hell blau, doch verſchwand dieſe Farbe ſehr ſchnell wieder.

Salkowski [X]). Auch hier trat bereits nach Salzſäure

Grünfärbung ein, welche ſich während des Siedens jedoch nicht veränderte.

Chloroformausſchüttelung [VII]). Der Rückſtand färbte ſich mit Salpeterſäure ſchwach, aber doch deutlich violett. Die spectroſcopiſche Unterſuchung des hellgelben Chloroformauszuges zeigte nur eine leichte Abſchwächung in Blau und Violett.

Verdünnung 1 : 5.

Krebiel [I]) und Smith [II]) gaben noch Reactionen, Maffet [V]) nicht mehr.

Auf der Thonplatte ließs die Salpeterſäure noch deutlich die Farbenringe entſtehen. Bromalkohol bewirkte eine hellbläuliche Verfärbung.

Hilger [VI]) gab mit Salpeterſäure die Reaction, mit Brom nicht.

Mit dem Chloroformauszug war keine deutliche Reaction zu erzielen.

Hoppe-Seyler [XI]). Die ſaure wäſsrige Löſung färbte ſich mit Salpeterſäure leicht violett. Die Chloroformlöſung gab keine Reaction.

Die Grenze der Empfindlichkeit für die modificirte Roſenbach'ſche und Hilger'ſche Methode trat bei der Verdünnung 1 : 30 ein.

XII.

Icterus catarrhalis. Der Harn war trübe, nach dem Filtriren von braunrother Farbe, und reagirte ſchwach ſauer, concentr. Salzſäure, Schwefelſäure und Salpeterſäure färbten den Harn tief dunkel-grün.

Nach der Methode von Vitali [XIV]) nahm der Harn eine ſchmutzig-braune Farbe an.

Hilger [VI]). Salpeterſäure gab deutliche Farbenreaction,

Bromalkohol nicht. Auf der Thonplatte reagirte die Salpeterſäure ebenſo. Bromalkohol erzeugte keine Veränderung.

Chloroformausſchüttelung [VII]). Der Auszug hatte eine gelbröthliche Farbe; mit Salpeterſäure färbte er ſich röthlich violett, welche Farbe in gelb überging; mit alkoholiſcher Bromlöſung trat eine ſchön dunkel-violette Farbe auf.

Der Rückſtand löſte ſich in Salpeterſäure mit ſchwach violetter Farbe, welche in gelbroth überging.

Hoppe-Seyler [XI]). Die ſaure wäſsrige Löſung war von grüngelber Farbe, welche bei Salpeterſäure-Zuſatz in ein helles Violett überging und dann gelbroth wurde.

Das Spectrum des Harnes zeigte eine Abſorption vom Blau an durch eine recht ſcharfe Begrenzungslinie bei 95—97. Das Grün war etwas abgeſchwächt.

Verdünnung halb und halb.

Smith [II]) gab keine Reaction.

Mit dem Barytniederſchlag und auf der Thonplatte gab die Salpeterſäure deutliche Reaction.

Chloroformausſchüttelung [VII]). Der Chloroformauszug mit Salpeterſäure behandelt, färbte ſich ſehr ſchwach violett, welche Farbe ſchnell in rothgelb überging. Der Rückſtand des Auszuges war von gelber Farbe, färbte ſich durch Salpeterſäure gelbroth.

Die Grenze der Empfindlichkeit für die modificirte Roſenbach'ſche und Hilger'ſche Methode trat bei der Verdünnung von 1 : 15 ein.

XIII

Icterus catarrhalis. Farbe gelbroth, Reaction ſchwach ſauer.

Krebiel [I]): es trat bei Zuſatz von Chlorkalk eine ſehr ſchnell vorübergehende Violettfärbung ein. Nach Maſ-

ſet [V]) verfärbte ſich der Harn braunroth, desgleichen bei Anwendung der Vitali'ſchen [XIV]) Probe; Ultzmann [XII]) und Smith [II]) gaben keine Reaction. Auf der Thonplatte erzeugte Salpeterſäure ſchöne Farbenringe.

Hilger [VI]). Mit Salpeterſäure deutliche Reaction.

Huppert [IX]). Der Niederſchlag war von grüner Farbe, das Filtrat hellgrün gefärbt und veränderte beim Sieden dieſe Farbe nicht.

Salkowski [X]). Bei Salzſäure-Zuſatz wurde die Flüſſigkeit grünbläulich, nahm beim Sieden eine reine blaue Farbe an, welche bei Zuſatz von Salpeterſäure ſich in violett verwandelte.

Hoppe-Seyler [XI]). Die ſaure wäſsrige Löſung von gelbgrüner Farbe wurde durch Salpeterſäure violett gefärbt. Der Chloroformauszug, ebenfalls von gelbgrüner Farbe, veränderte dieſelbe bei Zuſatz von Salpeterſäure auch in violett.

Chloroformausſchüttelung [VII]). Mit Terpentinöl und Kalilauge trat nach Gerhardt [VIII]) keine characteriſtiſche Reaction ein.

Die Grenze der Empfindlichkeit für die Hilger'ſche und die modificirte Roſenbach'ſche Methode trat bei der Verdünnung von 1 : 4 ein.

Das Spectrum des Harnes zeigte ziemlich ſcharfe Abſorbtion von 105 an (Ende Grün). Bei Säurezuſatz keine Veränderung.

XIV.

Icterus catarrhalis. Harnfarbe braunroth. Reaction ſauer.

Die Methoden von Krebiel [I]), Vitali [XIV]) und Maſſet [V]) riefen eine braunrothe Verfärbung der Harnflüſſigkeit hervor.

Smith [II]) und Ultzmann [XII]) gaben keine Reaction.

Auf der Thonplatte fehlte bei der Reaction mit Salpeterſäure der grüne Farbenring, ebenſo bei der Hilger'ſchen Probe.

Chloroformausſchüttelung VII). Der Auszug mit Salpeterſäure behandelt zeigte ſehr ſchnell vorübergehende Violettfärbung. Der Rückſtand war von gelbröthlicher Farbe und löſte ſich in Salpeterſäure mit derſelben Farbe.

Spectrum. Abſorption von Blau an bei 115.

Salkowski X) Bei Salzſäure-Zuſatz nahm die gelbliche Löſung eine dunklere Färbung an, welche ſich beim Sieden nicht beſonders veränderte; Salpeterſäure erzeugte einen violetten Farbenton, welcher allmählig in Gelbroth überging.

Verdünnung halb und halb. Nur auf der Thonplatte war eine ganz ſchwache Reaction bemerkbar; der grüne Farbenring fehlte jedoch. Die Hilger'ſche Methode VI) gab keine Reaction.

XV.

Icterus catarrhalis. Harnfarbe rothgelb. Reaction neutral.

Krebiel I), Smith II), Vitali XIV), Ultzmann XII) gaben keine Reaction.

Auf der Thonplatte trat mit Salpeterſäure eine ſehr ſchwache Reaction ohne Grün auf.

Hilger VI). Fällung mit Barythydrat. Salpeterſäure erzeugte nur Violettfärbung.

Chloroformausſchüttelung VII). Der Chloroformauszug war gelbröthlich gefärbt und wurde durch Salpeterſäure nicht weſentlich verändert. Der Rückſtand war von derſelben Farbe und löſte ſich in Salpeterſäure ohne ſich zu verfärben auf.

Salkowski[V]). Die Grünfärbung beim Sieden tritt nicht ein, erſt bei Zuſatz von Salpeterſäure färbte ſich die Löſung ſchwach violett.

Aus den eben mitgetheilten Verſuchen geht deutlich hervor, daſs die ſalpetrige Salpeterſäure als dasjenige Reagens zu bezeichnen iſt, welches am empfindlichſten auf die Gallenfarbſtoffe wirkt, und daſs die Methoden, bei welchen dieſelbe in Anwendung gebracht wird, die beſten Reſultate geben. Jedoch hat dieſes nur Gültigkeit für die Methoden, in welchen die Salpeterſäure nicht unmittelbar mit dem Harn zuſammenwirkt, ſondern auf Gallenfarbſtoff reagirt, welcher zuvor von der Harnflüſſigkeit durch eines der oben angegebenen Verfahren getrennt worden iſt. Die ſalpetrige Säure enthaltende Salpeterſäure mit dem Harn zuſammengebracht wirkt heftig zerſetzend auf den Harnſtoff, welcher durch ſie in Stickſtoff und Waſſer zerlegt wird und durch Gasentwickelung das Zuſtandekommen der Farbenreaction verhindert. Dieſes iſt auch die Urſache weshalb die Gmelin'ſche Reaction ſo häufig keine Reſultate giebt.

Prüfen wir die obengenannten Methoden an der Hand der Verſuche, welche wir ſoeben mitgetheilt haben, ſo ergiebt ſich Folgendes:

Die Krebiel'ſche Methode lieferte deutlich Reſultate nur dann, wenn der Harn ſehr ſtark pigmentirt war, wie in den Fällen von Leberatrophie, Carcinoma hepatis und von chroniſchem Icterus. Doch hörte die Reaction bei fortſchreitender Verdünnung ſehr bald auf; die ſich bei Anwendung dieſer Methode häufig einſtellende rothbraune Verfärbung der Flüſſigkeit dürfte nach Brieger als Reaction auf Scatoxylſchwefelſäure anzuſehen ſein. Die

Proben von Maffet, Ultzmann, Vitali gaben faſt genau dieſelben Reſultate wie die Krebiel'ſche, ließen bei nicht hochgradigem catarrhaliſchen Icterus jedoch immer in Stich. Von noch geringerer Empfindlichkeit war die von Fleiſchl angegebene Methode, welche nur in einem Fall von hochgradigem Icterus bei acuter gelber Leberatrophie gelang.

Die Reactionen mit Jodtinctur (Smith) und Methylanilin (Paul) ſtehen ihrer Empfindlichkeit nach auf gleicher Stufe mit den von Krebiel, Ultzmann, Vitali und Maffet angegebenen; die Paul'ſche Methode hat jedoch inſofern einen noch geringeren Werth, als nach Angabe verſchiedener Autoren jeder ſtark pigmentirte Harn durch Methylanilin roth gefärbt werden ſoll, eine Angabe, welche ich übrigens nach meinen Unterſuchungen nicht vollſtändig beſtätigen kann.

Die Pentzoldt'ſche Probe ſcheint mir keine für Gallenfarbſtoff characteriſtiſche zu ſein, weil ich die gelbgrüne Verfärbung der filtrirten Eſſigſäure auch bei ſtark pigmentirtem nicht gallenſtoffhaltigen Fieberharn eintreten ſah. Die eben beſprochenen Methoden geben alſo nur bei ſtark gallenfarbſtoffhaltigem Harn Reſultate und iſt der practiſche Werth derſelben kein groſser, da es doch hauptſächlich darauf ankommt, Methoden zu beſitzen, durch welche man im Stande iſt auch geringe Mengen von Gallenfarbſtoff, wie ſie ſich in ſo vielen Fällen von leichtem Icterus catarrhalis im Harn finden, nachweiſen zu können.

Die von Huppert, Salkowski und Hoppe-Seyler angegebenen Methoden kommen dieſem Zweck ſchon viel näher, haben jedoch den Nachtheil, daſs ein umſtändliches Verfahren zur Anſtelluug der Reaction erforderlich iſt, was ihre Anwendung in der Praxis ſehr erſchwert. Denſelben

Nachtheil hat die Chloroformausschüttelung. Wird diese Probe ausgeführt, so ist sie nur mit vollständig reinem Chloroform anzustellen. Wird ein Chloroform, welches zuvor nicht einer Ausschüttelung mit concentr. Schwefelsäure und nachheriger Rectification unterworfen ist, angewandt, so kann die Grünfärbung, welche durch Behandlung mit Salpetersäure eintritt zu bedeutenden Fehlerquellen Veranlassung geben, indem dieselbe wie oben bemerkt, durchaus keine Gallenfarbstoff-Reaction ist.

Zur Herstellung des Chloroformauszuges empfehle ich folgendes Verfahren: Chloroform und Harn 1 : 5 werden, wenn nöthig, nach Zusatz von Schwefelsäure bis zur sauren Reaction, 15 Minuten lang geschüttelt, in eine Bürette gegossen und dann mehrere Stunden stehen gelassen, bis sich die dicke Chloroformemulsion scharf von der Harnflüssigkeit abgesetzt hat. Erstere wird dann in einem Filter gesammelt und längere Zeit im Dunkeln stehen gelassen; die noch vorhandene Harnflüssigkeit filtrirt dann durch und es bleibt auf dem Filtrum eine gallertige Masse zurück, aus welcher sich mittelst eines Glasstabes der reine Chloroformauszug herausdrücken lässt.

Hierbei möchte ich noch auf Folgendes aufmerksam machen: Lässt man den Chloroformauszug längere Zeit stehen, so nimmt derselbe eine gelbrothe Farbe an; bei geringerer Quantität, wo Verdunstung eintritt, zeigt auch der Rückstand eine bis ziegelrothe Farbe. Es ist diese Farbenveränderung offenbar die Folge eines Oxydationsprocesses, welcher hervorgerufen wird durch die mit Säure-Dämpfen geschwängerte Luft des Laboratoriums. Ein vollständig reines Resultat wird man daher nur erhalten können wenn man den Versuch in einem Raum anstellt, welcher derartige Verunreinigungen der Luft nicht enthält.

Berichtigungen.

Seite	18	Zeile	10	v. oben	lies	das statt des.
,,	19	,,	2	,, unten	,,	Fudakowsky statt Tudakowsky.
,,	22	,,	5	,, ,,	,,	übergeschichteten statt übergeschichten.
,,	22	,,	4	,, ,,	ist	zwischen Niederschlag und eine wird hineinzufügen.
,,	29	,,	15	,, oben	ist	zwischen Niederschlag und blau hineinzufügen: ebenso; derselbe färbt sich mit Bromalkohol deutlich.
,,	48	,,	11	,, ,,	lies	zusammentritt statt zusammenwirkt.
,,	51	,,	10	,, ,,	,,	genannten statt genanten.

Die beſten Reſultate erhielt ich durch die Hilger'ſche und die modificirte Roſenbach'ſche Methode; in keinem der unterſuchten Fälle blieb die Reaction aus, ja ſelbſt bei bedeutender Verdünnung 1 : 30 gaben die Proben noch gute Reſultate. Da beide, beſonders die modificirte Roſenbach'ſche Methode, mit ſehr geringem Material und in kurzer Zeit ausgeführt werden können, ausserdem die von Gmelin entdeckten für Gallenfarbſtoff ſo characteriſtiſchen Farbenreactionen in prägnanteſter Weiſe zeigen, ſo halte ich dieſe beiden zuletzt genanten Proben für die zuverläſſigſten, welche ich dem Practiker im gegebenen Falle hiermit empfehle.

Ein halbes Reagensgläschen icteriſchen Harnes genügt zur Anſtellung der Hilger'ſchen Reaction; von dem durch Barythydrat hervorgerufenen abfiltrirten Niederſchlag wird mit einem Glasſtabe eine geringe Quantität auf ein Uhrſchälchen gebracht und ein paar Tropfen Salpeterſäure hinzugethan; die Farbenreactionen treten alsdann in kurzer Zeit auf. Zur Anſtellung der modificirten Roſenbach'ſchen Methode genügt, wie ſchon geſagt, ein noch viel geringeres Quantum icteriſchen Harns; 2—3 Tropfen desſelben und ein Tropfen Salpeterſäure genügen, um die Reaction deutlich hervortreten zu laſſen.

Theſen.

1. Im friſchen icteriſchen Harn läſst ſich von den Gallenfarbſtoffen nur das Bilirubin mit Sicherheit nachweiſen.

2. Zu kliniſchen Zwecken iſt der chemiſche Nachweis des Gallenfarbſtoffes dem durch die Spectralanalyſe vorzuziehen.

3. Gegen Febris hectica bei Phtiſis pulmonum iſt Chininum tannicum 1 Grm. pro doſi et die zu empfehlen.

4. Tritt während der Schwangerſchaft acute Nephritis auf, ſo ſollte immer künſtlicher Abort eingeleitet werden.

5. Bei der allgemeinen Therapie des Puerperalfiebers ſind vor allen Dingen Alkoholica in gröſseren Doſen und eine geeignete Kaltwaſſerbehandlung indicirt.

6. Die Wirkſamkeit des Hausarztes ſoll hauptſächlich eine prophylaktiſche ſein.